

*IMMUNITÉ NATURELLE DES SERPENTS CONTRE LES VENINS DES BATRACIENS
ET EN PARTICULIER CONTRE LA SALAMANDRINE,*

PAR MADAME M. PHISALIX,

CHEF ADJOINT DES TRAVAUX DE PATHOLOGIE AU LABORATOIRE COLONIAL
DU MUSÉUM.

Beaucoup de Serpents se nourrissent, sinon exclusivement, du moins fréquemment de Têtards et de Batraciens adultes, Grenouilles, Alytes, Crapauds, Tritons, et même quelques-uns de Salamandres terrestres, comme l'a signalé Tschudi à propos de la Couleuvre à collier ⁽¹⁾.

En ce qui concerne la Salamandre, le fait n'a pas été souvent observé, ce qui tient sans doute aux habitudes de l'animal, qui ne sort que par les nuits tièdes et pluvieuses.

Ayant vu une Couleuvre à collier lâcher prise après avoir assailli plusieurs fois une grosse Salamandre enfermée avec elle, j'avais d'abord pensé que le jeûne trop prolongé l'avait seul enhardi à entamer une peau aussi amère. Mais j'ai pu constater depuis, à diverses reprises, que ces Couleuvres peuvent, même quand elles ont le choix entre leurs proies accoutumées, manger volontiers des Salamandres sans éprouver aucun symptôme d'empoisonnement. Or, de la peau d'une Salamandre adulte, pesant de 25 à 30 grammes, on peut retirer environ 0 gr. 023 de salamandrine, c'est-à-dire la dose capable d'envenimer mortellement par la voie sous-cutanée 2 Salamandres et demi ou 38 Grenouilles. La Couleuvre a donc une grande tolérance pour des proies à peau si venimeuse; à quoi la doit-elle? Les venins de la peau des Batraciens seraient-ils comme les venins des Serpents détruits par les sucs digestifs (biles, sels biliaires), ou bien les Serpents ont-ils une immunité réelle pour les venins des Batraciens, immunité qu'on observe d'ailleurs fréquemment entre animaux venimeux, même lorsque leurs venins sont de nature très différente?

L'expérience, telle qu'elle se présente dans les conditions naturelles, ne peut guère nous renseigner sur ces points, car la peau de la Salamandre contient deux poisons à effets opposés dont on n'observe que la résultante; d'autre part, l'un de ces poisons, la salamandrine, n'est pas préformé dans la sécrétion granuleuse, et peut être éliminé partiellement au fur et à mesure qu'il est libéré de ses principes immédiats. C'est pourquoi il est nécessaire de fractionner le problème et d'essayer séparément l'action des deux sortes de poisons cutanés par les différentes voies d'introduction dans l'organisme.

J'ai montré antérieurement l'action de la salamandrine sur un certain

(1) F. TSCHUDI, *Les Alpes*. Berne, 1859.

nombre d'animaux, et mis en relief la haute immunité des Batraciens opposée à la sensibilité des Oiseaux et des Mammifères pour ce poison; les présentes recherches sur les Serpents apporteront leur contribution à la question d'immunité réciproque des espèces venimeuses. J'ai choisi à dessein, parmi les Serpents, la Vipère aspic ainsi que les Couleuvres (*Tropidonotus natrix* et *viperinus*, *Coluber laevis*) qui, par leurs glandes venimeuses et la toxicité de leur sang, se comportent exactement, ainsi que l'a montré C. Phisalix, comme la Vipère elle-même⁽¹⁾.

Or, quelle que soit la voie par laquelle on introduit la salamandrine, les symptômes observés sont identiquement les mêmes. On peut donc choisir, sur une quarantaine d'expériences, l'une quelconque de celles où ils ont évolué avec une allure moyenne qui en permet l'analyse.

ACTION DE LA SALAMANDRINE SUR LES SERPENTS.

EXPÉRIENCE. — Une Vipère aspic pesant 34 grammes reçoit sous la peau du dos 2 milligrammes de salamandrine, dissous dans 2 centimètres cubes d'eau salée physiologique.

L'inoculation est douloureuse et excite la Vipère, car elle se tortille en tous sens, fait vibrer sa langue et se mord elle-même pendant qu'on la contient; dès qu'elle est lâchée, elle se précipite en tous sens, cherchant une issue pour s'enfuir de la cage.

Mais le calme renaît bientôt, la respiration devient plus lente et plus ample, avec pauses inspiratoires de 4 à 6 secondes, suivies d'expirations soufflantes; les battements du cœur diminuent également, tombent de 75 par minute, qui est à peu près la normale, à 40, 35 et moins encore. Les réflexes sont exagérés: le moindre choc, le moindre bruit, un souffle, dresse l'animal dans la position de défense; puis il se précipite vers l'observateur sans erreur de direction, ce qui montre que la vue est intacte. Il survient des hallucinations d'effroi, car, en dehors de toute excitation, il avance, recule, change de direction et continue à se précipiter sur des ennemis imaginaires; puis surviennent des nausées, des hoquets; la Vipère sort une langue frémissante, la tête exécute de petites oscillations verticales, on note des mouvements ondulatoires du corps qui se propagent jusqu'à la queue; de temps à autre, quelques secousses cloniques, puis, tout à coup, éclate la crise convulsive: l'animal, bouche ouverte, tête fléchie, roule plusieurs fois sur son axe, tout le corps en opisthotonos, en arc ou en tortillon serré, face ventrale en dehors et fortement déprimée en gouttière. Le cœur est tétanisé, et la Vipère rigide, plus ou moins contournée, reste en cet état de convulsion tonique pendant quelques minutes; puis le corps se déroule un peu, tout en restant contracturé par segments, ce qui lui donne un aspect moniliforme; les hoquets reprennent et, au bout de 20 à 30 minutes, la résolution survient, laissant le corps en paralysie flasque, sans que le cœur reprenne ses battements.

⁽¹⁾ Recherches sur les causes de l'immunité naturelle des Couleuvres contre le venin de Vipère. Toxicité du sang et glandes venimeuses. *Arch. de Physiol.*, 3^e série, VI, 1894 (en commun avec G. Bertrand).

Lorsque la dose de salamandrine employée est plus forte, les symptômes se superposent et se confondent en une crise convulsive qui amène la mort en quelques minutes ; ou bien l'animal survit pendant quelques heures à la crise ; ses réflexes sont conservés, le cœur se reprend à battre, quoique faiblement quand on l'excite, et finit par s'arrêter en systole.

Lorsqu'on abaisse au contraire la dose de salamandrine, la phase convulsive est souvent inappréciable ou se réduit à une hyperexcitabilité qui est assez durable, et qui est suivie de paralysie.

Mais toute crise convulsive caractérisée n'aboutit pas fatalement à la mort rapide ; c'est ainsi qu'une Vipère pesant 40 grammes et qui avait reçu sous la peau 0 milligr. 5 de salamandrine a vécu encore près de quatre mois, semblant en aussi bonne santé que les témoins. L'autopsie et les cultures du sang et des organes n'ont révélé que les lésions qu'on observe toujours après l'empoisonnement salamandrique.

✓ AUTOPSIE. — Les lésions que provoque la salamandrine sont de nature congestive et hémorragique.

On remarque tout d'abord la cyanose de la muqueuse buccale qui présente en outre, par places, des îlots d'un fin piqueté hémorragique. Souvent les glandes à venin et la gaine des crochets sont congestionnées. Au point d'inoculation existe toujours une réaction inflammatoire marquée, qui se traduit par une infiltration œdémateuse et rouge. De plus, le tissu conjonctif et la graisse qui entourent les organes, surtout au niveau de l'estomac et de l'intestin, sont infiltrés de sang.

L'œsophage est souvent obstrué par un mucus rosé qu'on retrouve dans l'estomac et jusque dans l'intestin, d'où il est parfois évacué pendant la crise. Les parois du tube digestif sont congestionnées. Le cœur lui-même est noyé dans un épanchement sanguin péricardique ; le ventricule est pâle, contracté, vide, tandis que les oreillettes et les vaisseaux contiennent du sang fluide dont les globules ne sont pas altérés.

Le poumon est congestionné et, chose qui doit être signalée au passage, lorsqu'il contient des vers parasites, comme il arrive fréquemment chez la couleuvre à collier infestée de distomes, ceux-ci sont tués ainsi que leurs larves accrochées à la muqueuse buccale ; la salamandrine serait donc, à dose convenable, un bon vermifuge.

Le foie est celui de tous les viscères qui est le plus atteint : il est rouge foncé, marbré, luisant, vernissé par un exsudat sanguin.

Le corps thyroïde, la rate et les reins ordinairement pâles sont fortement congestionnés ou leurs lobes séparés par un épanchement sanguin ; les oviductes et les testicules sont normaux.

Ce sont les symptômes et, comme on le voit, les lésions que l'on retrouve avec une intensité plus ou moins marquée chez les Batraciens eux-mêmes et chez les autres animaux plus sensibles à la salamandrine.

DOSE MINIMA MORTELLE DE LA SALAMANDRINE.

En dehors de l'inoculation intra-cérébrale qui surmonte toute espèce d'immunité, comme je l'ai vu pour la Salamandre elle-même, qu'on peut convulsionner en portant le venin granuleux ou la salamandrine sur les lobes optiques mis à nu⁽¹⁾, c'est à l'inoculation sous-cutanée que les serpents sont le moins résistants et à l'ingestion qu'ils le sont le plus. Le tableau suivant résume, quant à ces animaux, les résultats des expériences faites avec la même salamandrine qui a servi pour établir cette échelle de résistance, et qui a été préparée d'après la méthode simple que j'ai donnée et qui offre un rendement satisfaisant.

DÉSIGNATION.	POIDS MOYEN de L'ANIMAL.	DOSES de CHLORHYDRATE DE SALAMANDRINE mortelles pour ce poids, par voie sous-cutanée.	DOSES MINIMA MORTELLES POUR 1 KILOGRAMME D'ANIMAL.		
			PAR VOIE sous- cutanée.	PAR VOIE abdominale.	PAR VOIE digestive.
	grammes.	milligr.	milligr.	milligr.	milligr.
I. ANIMAUX AYANT UNE GRANDE IMMUNITÉ POUR LA SALAMANDRINE.					
Salamandre terrestre .	28	10	357	„	„
Couleuvre à collier...	107	19	177	198 à 611	7,700
Triton crêté.	5,5	0,66	133	„	„
Alyte.	7	0,50	62	„	„
Couleuvre vipérine...	22	1	45	161	„
Crapaud commun...	25	1	40	„	„
Couleuvre lisse.....	58	2	34	150	60
Grenouille.	20	0,60	30	„	„
Vipère aspic.....	46	1	21	30	58
II. ANIMAUX SENSIBLES À LA SALAMANDRINE.					
Hérisson.	850	6	7,5	„	„
Cobaye.....	430	1,12	2,6	„	„
Souris blanche.....	22	0,05	2,27	„	„
Moineau.....	26	0,05	1,92	„	„
Chien.....	6,000	10,8	1,8	„	„
Chat.....	2,800	3	1,07	„	„

⁽¹⁾ Recherches embryologiques, histologiques et physiologiques sur les glandes à venin de la Salamandre terrestre. *Thèse inaugurale*. Paris, 1900.

Si on compare les Serpents les moins tolérants, ceux pour lesquels la Salamandre n'est pas une proie (Vipère aspic, Couleuvre lisse), aux autres animaux de ce tableau, on constate que ces Serpents ont encore une immunité aussi élevée que celle des Batraciens eux-mêmes, et qui se manifeste quelle que soit la voie d'introduction du poison.

A quoi doivent-ils cette immunité? Les expériences que j'ai faites en mélangeant à la dose mortelle de salamandrine inoculée soit du sérum frais de Vipère ou de Couleuvre, soit le même sérum privé de son pouvoir toxique par un chauffage à 58 degrés pendant quinze minutes, ont montré que le mélange *sérum chauffé-salamandrine* est aussi rapidement convulsivant que la salamandrine seule, et que le mélange *sérum frais-salamandrine* non seulement ne tue pas l'animal, mais ne détermine pas de crise convulsive et le tonifie, comme le ferait une dose modérée de strychnine. En d'autres termes, ces réactions se passent comme si la substance toxique du venin et du sang des Serpents, l'*Échidnine*, dont l'action est, comme on le sait, paralysante, éteignait partiellement les effets convulsivants de la salamandrine. L'immunité des Vipères et des Couleuvres pour ce poison relèverait ainsi de l'antagonisme physiologique entre les substances toxiques de leur venin et de celui de la Salamandre.

Cette origine de la résistance des Serpents au poison convulsivant n'est probablement pas unique, et des expériences sur d'autres venins et d'autres poisons pourront nous mieux renseigner; elle n'exclut pas d'ailleurs l'influence de la résistance cellulaire, que certains Batraciens possèdent vis-à-vis de poisons comme la morphine et la cantharidine.

Mais pourquoi la Couleuvre à collier qui, sous le rapport des sécrétions internes, est si semblable à la Vipère, est-elle 8 à 9 fois plus résistante que cette dernière à la salamandrine? Il est possible que l'accoutumance à des mets toxiques, le mithridatisme, vienne renforcer son immunité naturelle, d'autant que la bile de cet animal n'a aucun effet sur la salamandrine. Mais les observations qui montreraient la même immunité chez des Couleuvres n'ayant jamais mangé de proies vaccinantées manquent encore, ce qui ne permet pas de déterminer à quelle influence, accoutumance ou grande résistance cellulaire la Couleuvre à collier doit sa très haute immunité.
